



UNIVERSIDAD DE CANTABRIA
FACULTAD DE MEDICINA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Parámetros analíticos para la detección de complicaciones post-quirúrgicas en el paciente anciano.

Analytical parameters for the detection of post-surgical complications in the elderly patient.

Autor: Ángel Benítez Martos

Director: Manuel Gómez Fleitas

Codirector: Carmen Cagigas Fernández

Santander, Junio 2019

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	6
Dehiscencia de la anastomosis.....	9
Fuga de la anastomosis.	10
Íleo prolongado.	12
Infección del sitio quirúrgico.....	12
Sepsis.....	13
OBJETIVOS.....	15
PACIENTES Y MÉTODOS	16
Definiciones:.....	16
Criterios de inclusión.....	17
Criterios de exclusión	17
Variables.....	17
ANÁLISIS DE DATOS.....	18
Primer día postoperatorio.....	20
Tercer día postoperatorio.	21
Prueba U de Mann-Whitney.	21
Análisis de la curva ROC.	22
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES:	28
BIBLIOGRAFÍA.....	29

RESUMEN

Introducción: Las complicaciones sépticas tras la cirugía colorrectal puede afectar seriamente a la salud de los pacientes, por lo que su detección temprana es uno de los puntos clave para su tratamiento. La menor capacidad de respuesta del sistema inmunológico de los pacientes de mayor edad empeora el pronóstico, a la vez que hace que sea más complicado detectarlas a tiempo. Este problema plantea la duda de si podemos emplear los marcadores de infección clásicos como método de detección precoz.

Pacientes y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se evalúa la respuesta de leucocitos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y lactato en pacientes sometidos a cirugía colorrectal programada, comparando la respuesta entre los que presenten complicaciones sépticas y aquellos que no.

Resultados: Se evalúan 302 pacientes mayores de 75 años. La elevación de PCR y leucocitos en sangre en el tercer día postoperatorio muestran mayor sensibilidad y especificidad para su detección precoz de complicaciones infecciosas.

Conclusión: La proteína C reactiva seguida del recuento leucocitario es un marcador biológico que resulta más sensible y específico en la detección de complicaciones infecciosas en el postoperatorio inmediato de cirugía colorrectal programada en el paciente anciano. Pese a esta relación, no pueden ser utilizados por sí solos para determinar qué pacientes van a complicarse con total seguridad. La edad de los pacientes no altera los resultados sobre PCR y leucocitos.

ABSTRACT

Introduction: Septic complications after colorectal surgery can seriously affect the health of patients, so their early detection is one of the key points for their treatment. The lower response capacity of the immune system of older patients worsens the prognosis, while making it more difficult to detect them in time. This problem raises the question of whether we can use classical infection markers as an early detection method.

Patients and methods: Retrospective observational study in which the response of leukocytes, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and lactate in patients undergoing scheduled colorectal surgery is evaluated, comparing the response between those presenting septic complications and those who do not.

Results: 302 patients older than 75 years were evaluated. Elevation of CRP and leukocytes in the blood on the third postoperative day show greater sensitivity and specificity for early detection of infectious complications.

Conclusion: C-reactive protein followed by leukocyte count is a biological marker that is more sensitive and specific in the detection of infectious complications in

the immediate postoperative period of programmed colorectal surgery in the elderly patient. Despite this relationship, they can not be used alone to determine which patients are going to be completely safe. The age of the patients does not alter the results on CRP and leukocytes.

INTRODUCCIÓN.

La aparición de complicaciones en el postoperatorio pone en peligro la situación del paciente, pudiendo incluso provocar su muerte. Se ha investigado mucho sobre el tema para evitar esto: se han desarrollado técnicas quirúrgicas, como la laparoscopia, que disminuyen el trauma que supone una cirugía importante para el organismo y se han desarrollado protocolos (como el Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)) destinados a reducir este estrés fisiológico producido por la intervención. Gracias a esto, se ha conseguido disminuir la tasa de incidencia de estas complicaciones a la vez que se reducen tanto la estancia hospitalaria como los costes derivados de los tratamientos y la reintervención.

Aun así, la cirugía colorrectal sigue presentando complicaciones asociadas en un porcentaje nada desestimable de las intervenciones realizadas. De todas las posibles complicaciones, las más prevalentes son la dehiscencia de la anastomosis (y su consecuente fuga del contenido), íleo prolongado, infección del sitio quirúrgico y el desarrollo de sepsis.

Se han identificado diversos factores de riesgo asociados al desarrollo de estas complicaciones tras la cirugía colorrectal: el género masculino (la estrechez de su pelvis hace que sea más difícil realizar una correcta anastomosis del tubo digestivo y su revisión), el tabaquismo, la conversión de una cirugía por laparoscopia a una cirugía abierta, la presencia de comorbilidades como la hipertensión y la diabetes mellitus ¹, ser intervenido por una enfermedad maligna², la técnica anastomótica utilizada ³ y la realización de la intervención en régimen de urgencia⁴. También se ha visto que situaciones como la anemia y la malnutrición (tanto pacientes desnutridos en situación de hipoalbuminemia como obesos) se relaciona con una mayor tasa de pacientes que desarrollan patología tras la intervención quirúrgica. Además, se ha visto que los pacientes desarrollan menos complicaciones cuando se inicia la tolerancia oral de forma temprana y con el soporte nutricional previo a la cirugía mayor abdominal ².

La gravedad potencial de las complicaciones asociadas a la cirugía colorrectal hace que su diagnóstico temprano sea fundamental para instaurar un tratamiento antes de que ponga en peligro la integridad física del paciente. Sin embargo, los síntomas de estas complicaciones son muy inespecíficos y no son clínicamente visibles hasta que las complicaciones están bastante desarrolladas y la situación del paciente ya ha empeorado ⁵. El diagnóstico tardío (y las complicaciones que acarrea) nos llevan a un aumento de la estancia hospitalaria, la posible necesidad de reintervención del paciente y un aumento de la mortalidad (que puede llegar hasta un 22% dependiendo de la gravedad del cuadro) ¹.

Hasta ahora, la detección de estas complicaciones ha realizado fundamentalmente mediante sospecha clínica, identificando distintos signos y síntomas: dolor intenso, cambios en las características del drenaje, mala tolerancia oral, fiebre, taquicardia¹. También se han intentado usar algunas técnicas de imagen como pueden ser el TC; sin embargo, su sensibilidad y especificidad es muy baja como para que sea una buena forma para diagnosticar complicaciones con garantías, razón por la cual varios estudios han descrito que no es una forma útil de realizar el diagnóstico de forma temprana ⁴.

Si este diagnóstico precoz ya nos plantea un reto, se ve dificultado en el caso del paciente anciano. A medida que vamos envejeciendo se producen cambios fisiológicos en nuestro organismo que tienen consecuencias sobre la recuperación postoperatoria y los síntomas y signos que presenta el paciente anciano. En general, el anciano tiene una pérdida de masa muscular esquelética y capacidad de termorregulación; esto produce cambios en el volumen de distribución, aumenta el riesgo de toxicidad por fármacos y disminuye la capacidad de recuperación funcional tras la intervención, generando una situación de fragilidad que no vemos en el adulto menos añoso. Además de esto, también se producen cambios en sistemas concretos del organismo:

- Piel: disminuye el árbol vascular de la dermis y la capacidad de reepitelización, lo que dificulta la curación de heridas.
- Sistema cardiovascular: se producen un gran número de cambios, como el aumento de la rigidez vascular y ventricular, degeneración del sistema conductor y de las válvulas cardíacas, disminución de la frecuencia cardíaca máxima, aumento de la patología coronaria... todo esto lleva a una situación de hipertensión arterial e hipertrofia ventricular, además de aumentar la sensibilidad del paciente a los cambios de volumen y aumenta el riesgo de sufrir isquemia del miocardio y desarrollar trastornos de la conducción.
- Pulmón: disminuye la elasticidad pulmonar y las protecciones naturales de la vía aérea, además de aumentar la rigidez de la pared pulmonar y las alteraciones de la ventilación/perfusión. Todo esto aumenta el riesgo de broncoaspiración (con las complicaciones que esto acarrea, como el aumento de la predisposición a sufrir infecciones respiratorias) y de fallo respiratorio.
- Renal: los cambios que observamos en el anciano son la disminución de nefronas funcionantes y alteraciones en el manejo de volumen, electrolitos, vesicales y prostáticas. Esto aumenta el riesgo de sobrecarga de volumen, retención urinaria y desarrollo de infecciones.
- Sistema inmune: se produce una disminución de la función inmune en general, lo que aumenta el riesgo de infecciones y disminuye la aparición de signos como la fiebre o la respuesta linfocitaria.
- Hepático: disminuye el flujo del que dispone el hígado y su capacidad de metabolización, aumentando la semivida de eliminación de algunos fármacos y puede llevar a intoxicaciones.
- Endocrino: disminuye la secreción de insulina y aumenta su resistencia periférica en los tejidos, dando lugar a un estado de hiperglicemia.

Todo esto hace que el paciente anciano tenga una situación basal más delicada, con mayor predisposición a sufrir desajustes de su homeostasis que facilitan la aparición de complicaciones, menos frecuentes en un adulto de menor edad. Además de la mayor predisposición a complicarse, los síntomas y signos relacionados no se presentan de la misma forma que en individuos más jóvenes, lo que complica aún más el diagnóstico precoz ⁶.

El envejecimiento de la población en nuestro entorno hace que la cantidad de pacientes añosos que se someten a cirugía colorrectal crezca cada vez más. De ahí la importancia de conocer cuáles son los síntomas que van a mostrar y cuáles

no, ya que suponen un porcentaje importante de las cirugías programadas de esta índole.

La inespecificidad de los síntomas asociados a estas complicaciones, junto a las características especiales del paciente anciano, hacen necesaria la búsqueda e implantación de marcadores analíticos en el diagnóstico de complicaciones, tanto para poder instaurar un tratamiento precoz que no empeore el pronóstico como para poder reducir la estancia hospitalaria de aquellos pacientes que no van a desarrollar ninguna complicación que ponga en peligro la vida del paciente.

Debido a esto, una gran cantidad de estudios se han centrado en buscar parámetros analíticos para detectar a los pacientes con una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones. Con ello se intenta que el diagnóstico se base en parámetros objetivos y específicos, y no en síntomas (como la fiebre, taquicardia, dolor, leucocitosis...) que pueden aparecer como consecuencia del estrés corporal que representa una cirugía en pacientes que no van a complicarse o como en otros muchos cuadros no relacionados directamente con la cirugía.

Tras analizar la bibliografía disponible sobre este tema encontramos que se han estudiado infinidad de posibles marcadores para detectar distintas complicaciones, siendo estos los más estudiados por diversos autores:

- Proteína-C reactiva (PCR): reactante de fase aguda que podemos encontrar elevado en situaciones de inflamación, tanto de etiología infecciosa como no.
- Procalcitonina (PCT): es la prohormona de la calcitonina, producida por las células C del tiroides. Sus niveles basales en sangre son muy bajos (menores de 0'05ng/ml), viéndose aumentados en situaciones de infección bacteriana.
- Ratio neutrófilos-linfocitos.
- Il-6: glucoproteína secretada por macrófagos, linfocitos T, células epiteliales y fibroblastos en respuesta al TNF α en situaciones de inflamación.
- Lactato.
- Proteína de unión a ácidos grasos (I-FABP): Se expresada en el citosol de los enterocitos, por lo que se ha propuesto como marcador de complicaciones relacionadas con la isquemia intestinal (como la dehiscencia de la anastomosis).
- Proteína de unión a ácidos biliares (L-FABP): se expresa en el enterocito y puede ser detectado en plasma en situaciones de daño intestinal.
- Calprotectina: péptido que se encuentra en grandes cantidades en el interior del neutrófilo, que podemos encontrar aumentado en situaciones que desencadenan la activación de linfocitos.
- Albúmina sérica.
- Albúmina modificada por isquemia.
- Leucocitosis.
- Niveles de plaquetas.
- sTREM-1: forma soluble del TREM-1, receptores de la familia de las gammaglobulinas, presente en la membrana celular de neutrófilos y monocitos maduros. Los niveles de sTREM-1 se encuentran elevados en

los líquidos biológicos de pacientes que sufren infecciones o enfermedades inflamatorias de otro tipo.

- Concentraciones plasmáticas de citrulina.

La variación en la respuesta de estos parámetros no es la misma en cada una de las distintas complicaciones asociadas a la cirugía, por lo que analizaremos como varían en cada una de las principales complicaciones.

Dehiscencia de la anastomosis.

Consiste en una pérdida de la hermeticidad en la anastomosis, o muy cercana a la línea de sutura, comunicando el interior del tubo digestivo con el espacio extraluminal.

Se trata de una de las complicaciones más frecuentes y temidas en la cirugía colorrectal, con una incidencia de entre el 2 y el 22%, aunque la mayoría de los artículos consultados registran una incidencia en torno al 6-7%.

Se han identificado factores de riesgo relacionados con el desarrollo de una dehiscencia tras la cirugía colorrectal, como el estado nutricional previo a la cirugía que presente el paciente (aumenta el riesgo en desnutridos y obesos) o la técnica de grapado empleada ⁷.

Varios estudios apoyan el uso de la PCR como marcador precoz de esta complicación, observando niveles más elevados en el grupo que desarrolló dehiscencia de la anastomosis. Los valores alcanzados en estos sujetos se han mostrado significativamente elevados durante los 5 primeros días del postoperatorio, observando un mayor poder predictivo en el día 4.

Además de la PCR, se han estudiado otros parámetros que nos pueden ayudar con el diagnóstico temprano. En el artículo de Walker et al. vemos que el ratio neutrófilos-linfocitos se encuentra aumentado en los pacientes que desarrollaban dehiscencia de la anastomosis en los cinco primeros días, aunque la diferencia con el grupo sin complicaciones sólo es estadísticamente significativa en los días 3 y 4. Como muestra este artículo, los niveles de estos dos marcadores aumentan de forma más importante en los pacientes operados de urgencia que en los que se someten a una cirugía programada: obtenemos valores aumentados de PCR sólo en los días 1 y 2, mientras que el ratio neutrófilos-linfocitos se veía aumentado en los días 1, 2, 4 y 5 del postoperatorio ⁸.

El último marcador que se muestra eficaz detectando a los pacientes con dehiscencia es la albúmina modificada por isquemia en los días 3 y 4 tras la intervención, obteniendo unos valores de sensibilidad y VPP del 100% en el artículo de Hyspler et al., lo cual permitiría seleccionar a pacientes que no van a desarrollar la complicación de cara a poder dar el alta de forma más temprana.

Con respecto a esta complicación, con estos marcadores también se estudiaron otros que resultaron no ser útiles para identificar complicaciones de forma precoz. Es el caso del lactato y la I-FABP, que no mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes con complicaciones y el que no las desarrolló.

Un caso a parte es el de la PCT. El estudio de Walker et al. obtuvo niveles de PCT aumentados en el grupo que desarrolló la dehiscencia respecto al que no; sin embargo, esta diferencia no llega a ser estadísticamente significativa, además de que las determinaciones más elevadas correspondían a pacientes que finalmente no desarrollaron ningún tipo de complicación tras la cirugía.

En cambio, el estudio de Giaccaglia et al. concluye dos cosas: que los valores aumentados de PCT en los días 3 y 5 tras la cirugía son un buen predictor del desarrollo de la dehiscencia y que los valores de PCT más bajos se corresponden con los pacientes que no acaban desarrollando ninguna complicación (obteniendo un VPN del 96'7% y una especificidad del 95'7%), lo que nos permite usar este descenso de la PCT en los días 3 y 5 tras el procedimiento, junto con otros criterios, para valorar dar el alta al paciente de forma temprana. Además del estudio estadístico, también argumenta que la PCT se eleva antes de que aparezcan otros síntomas y que, a diferencia de la PCR, no sufre unos aumentos con el proceso inflamatorio fisiológico desencadenado por el procedimiento quirúrgico³.

Fuga de la anastomosis.

La fuga del contenido intestinal tras la realización de una anastomosis en el tubo digestivo es una de las complicaciones más frecuentes tras la cirugía colorrectal, con una incidencia de hasta el 25% (aunque en la mayoría de los estudios consultados se encuentra en torno al 6-7%) y representando la principal causa de muerte tras cirugía colorrectal. Pese a la evolución de la técnica quirúrgica y el acceso menos invasivo al abdomen que supone la laparoscopia, sigue siendo una complicación que no es infrecuente tras la cirugía⁹.

Se han visto factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la fuga: la edad avanzada, tratamiento con corticoides, hipoalbuminemia, anemia, historia de enfermedad inflamatoria intestinal y la distancia entre la anastomosis y el borde anal (aumenta el riesgo cuanto menor es la distancia).

El retraso en el diagnóstico es muy frecuente, detectándose normalmente a partir del 5 día tras la cirugía, pero pudiendo demorarse hasta incluso el día 20. Esto se debe a que los síntomas asociados son muy raros antes del día 5 y no suelen expresarse hasta varios días después (en torno al día 8). La inespecificidad de la sintomatología acompañante también dificulta el diagnóstico⁹, ya que síntomas comunes como la fiebre, dolor o el íleo aparecen también en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que aparece en el paciente tras la cirugía.

El TC se ha usado para el diagnóstico durante mucho tiempo. Sin embargo, tiene un escaso poder de discriminación durante los primeros días de desarrollo de la complicación como para usarse como único método para el diagnóstico precoz. Sólo nos permite ver la fuga cuando el cuadro está ya instaurado, momento en el que vemos aumentada la morbilidad asociada a la complicación. Su utilidad real está más enfocada al drenaje percutáneo de los abscesos que puedan formarse en pelvis o abdomen como consecuencia de la fuga. Por lo tanto, si queremos detectar esta complicación a tiempo, necesitamos otro método

diagnóstico que nos identifique precozmente al paciente con riesgo de desarrollarla para tratarlo antes de que su situación se vea comprometida.

Todos los artículos consultados sobre esta complicación coinciden en que la PCR se encuentra elevada en los días posteriores a la cirugía en los pacientes que acaban desarrollando una fuga de la anastomosis, encontrando niveles significativamente mayores en el grupo que desarrolla la complicación desde el día 3 postcirugía hasta el día ⁹. Se trata de un marcador con bajo VPP, que no solo predice el desarrollo de la fuga sino que también se eleva en otras complicaciones (como las de etiología infecciosa). No obstante, su elevado VPN hace que este marcador sea muy útil para seleccionar al grupo de pacientes que no va a desarrollar complicaciones y así poder dar el alta de forma temprana con un bajo riesgo de complicarse. Por esto, el estudio de Daams et al apoya la introducción de la determinación de PCR en los días 3 y 4 tras la intervención en los sistemas de score utilizados para identificar al grupo de pacientes con mayor riesgo de sufrir complicaciones tras la cirugía.

Sin embargo, la detección puntual de una PCR elevada en los primeros días no nos asegura el futuro desarrollo de la fuga. Para ello, varios artículos han analizado el uso de otros marcadores, tanto combinados como sustituyendo a la PCR. Es el caso de la determinación de la PCT, que también se eleva en los días siguientes a la cirugía en pacientes que más tarde se complican y además presenta la ventaja de que no se eleva en procesos inflamatorios de etiología infecciosa. El estudio de Muñoz et al. concluye que la combinación de PCR y PCT es un buen método para detectar la fuga, viendo un aumento significativo de los valores de ambos marcadores en el grupo que desarrolla la complicación a partir del tercer día tras la cirugía y concluyendo que se puede dar el alta al paciente si los valores de PCR y PCT se encuentran dentro del rango normal en el día 3 post-operatorio con un bajo riesgo de complicación ⁹.

Otro de los marcadores estudiados es la determinación de calprotectina en sangre. La ventaja que presenta con respecto a la PCR es que vemos valores aumentados antes que en esta, concretamente a partir del segundo día postoperatorio y con una especificidad también mayor en el día en que se la elevación de la PCR tiene un mayor valor diagnóstico (día 4). El artículo de Reisinger et al. estudia también la combinación de PCR y calprotectina para identificar a los pacientes que van a desarrollar una fuga, obteniendo buenos resultados en el tercer día tras la cirugía y mejorando la capacidad de discriminación que tienen tanto la PCR como la calprotectina estudiadas de forma aislada ⁴.

El estudio de Shimura et al. analiza también el uso de la determinación de albúmina en sangre como marcador precoz de fuga. determina que la hipoalbuminemia en el postoperatorio es un buen marcador de fuga a través de la anastomosis y que se correlaciona con un estado de malnutrición que favorece el desarrollo de esta complicación. Estudiada junto a los niveles de leucocitos, la hipoalbuminemia y la leucocitosis predicen el desarrollo de fuga en los días 1 y 3 tras la cirugía, además de que el hallazgo de niveles disminuidos de albúmina al día siguiente de la intervención ya constituye un factor de riesgo independiente

El último marcador analizado es la I-FABP. En cuanto a este marcador, el estudio de Reisinger et al. determina que los pacientes que desarrollaron la complicación en el postoperatorio tenían niveles de I-FABP antes de la cirugía, manteniéndose elevados en el postoperatorio. No obstante, este aumento sólo era significativo en el día postoperatorio 3.

El resto de los marcadores analizados, como los niveles de IL-6 y L-FABP no muestran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que desarrolló complicaciones y el que no ⁴.

Íleo prolongado.

Se trata del cese temporal de la motilidad intestinal, impidiendo el tránsito efectivo del contenido intestinal y la tolerancia de la alimentación oral.

Como consecuencia de la cirugía sobre el aparato digestivo, es una situación normal derivada del daño quirúrgico sobre el intestino, que no tiene por qué comprometer la situación del paciente. No obstante, cuando esta situación se alarga más de 72 horas plantea un problema para el paciente, ya que altera su correcta nutrición.

En el estudio de Radomir et al. se comprobó la utilidad del aminoácido citrulina como marcador para la identificación de pacientes con mayor riesgo para generar un íleo paralítico postoperatorio. Los datos obtenidos en el estudio estadístico apoyan el uso de la citrulina como marcador analítico, observando que los pacientes que desarrollaron el íleo habían presentado unos niveles superiores a 20 $\mu\text{mol/L}$ en los días 3 y 4 tras la cirugía, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 76% ¹¹.

Infección del sitio quirúrgico.

Con una tasa de incidencia similar a la de la dehiscencia de la anastomosis, supone una complicación muy importante (y una de las causas más frecuentes de infección intrahospitalaria) por su posible evolución a peritonitis o incluso sepsis, situaciones que pueden poner en grave peligro al paciente.

Varios estudios revisados apoyan el uso de la determinación de PCR y PCT en los días post-cirugía para detectar esta complicación, aunque algunos como el artículo de Derek et al. consideran más apropiado determinar la PCT por alcanzar valores máximos de forma más precoz. A pesar de que la PCR y la PCT se elevan en todos los pacientes en el postoperatorio inmediato, los pacientes que acaban desarrollando la complicación muestran valores más aumentados (especialmente a partir del tercer día tras la intervención).

Además de estos dos marcadores, el estudio de Wierdak et al. concluye que una concentración elevada de IL-6 en los días posteriores a la cirugía son un indicativo precoz de infección, especialmente en el segundo día post-quirúrgico. Además, su sensibilidad y especificidad pueden aumentar hasta el 100% y el 81% respectivamente si se combina con la determinación de PCR y PCT (a partir del día 3 tras la cirugía). No obstante, la corta vida media de la IL-6 presenta una

sería dificultad para su determinación, lo que supone un contratiempo para usarla como marcador de complicación post-quirúrgica ¹².

Por otro lado, hay estudios que, aunque también avalan el uso de la PCT como marcador, no apoyan el uso de la PCR. El estudio de Takatura et al. concluye que los niveles de PCT en el grupo que desarrolla infección son más elevados que en el grupo que no, desde el día uno tras la cirugía, y observando los niveles de PCT más elevados en los pacientes que desarrollaron la infección en un órgano interno que en los que la infección se asentaba en alguna de las incisiones de la cirugía. En cambio, no ocurre lo mismo con la PCR: aunque también se encuentra elevada en pacientes que desarrollan infección, tras el análisis multivariable se determina que tiene una especificidad demasiado baja para usarla como marcador. Este artículo también estudia el uso del recuento de linfocitos, obteniendo los mismos resultados que en el caso de la PCR y considerando que tampoco es un marcador suficientemente específico como para discriminar a los pacientes que se complican tras la cirugía.

También se ha estudiado el uso de sTREM-1. Aunque existen artículos que lo consideran un buen marcador, el estudio de Derek et al. no observa cambios estadísticamente significativos entre los pacientes que desarrollan infección y los que no. Además de esto, presenta otros inconvenientes: la determinación de sTREM-1 tiene que hacerse de una muestra del sitio de la infección (en plasma o suero muestra niveles mucho menores) y el ELISA para su determinación es muy susceptible de sufrir interferencias endógenas y exógenas.

Sepsis.

El término sepsis define una respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección que puede generar una reacción inflamatoria generalizada que a la larga puede inducir disfunción orgánica múltiple

Se ha estudiado el uso de la determinación de PCR y PCT como método predictor del desarrollo de sepsis tras la cirugía colorrectal. La concentración de ambas en plasma aumenta tras la cirugía por el proceso inflamatorio que se desencadena, por lo que se verá aumentado en el postoperatorio inmediato de todos los pacientes, aunque estos no desarrollen ningún tipo de complicación.

El análisis estadístico realizado en el artículo de Silvestre et al. concluye que sólo la PCR medida en los días 6 y 7 tras la cirugía es un buen parámetro para diferenciar al grupo de pacientes que desarrolla complicaciones infecciosas del que no. Por otro lado, la diferencia en los valores de PCT en el grupo que desarrolla la complicación no es tan alta como para discriminar con seguridad a estos pacientes del grupo que no va a desarrollar sepsis. A pesar de este resultado, los autores hacen mención a que otros trabajos sí que apoyan la determinación de la PCT como marcador útil en la detección temprana de pacientes predispuestos a desarrollar sepsis.

Otros marcadores (como los niveles de leucocitos, IL-6, plaquetas o la aparición de fiebre en el postoperatorio) también han sido estudiados, pero no se han encontrado niveles significativamente mayores con respecto al grupo sin

complicaciones que justifique su uso como marcador precoz de sepsis tras la cirugía.

Por todo esto y una vez revisada la literatura anterior sobre el tema, el objetivo de este trabajo es identificar qué marcadores analíticos pueden ser utilizados en ancianos para el diagnóstico precoz de complicaciones tras la cirugía colorrectal, y cómo varían estos en el grupo de pacientes que acaba desarrollándolas y en los que no.

OBJETIVOS.

Teniendo en cuenta lo observado en la literatura previa sobre el tema, nuestro objetivo principal será estudiar si la determinación de parámetros biológicos en el postoperatorio del paciente anciano (niveles de PCR, PCT, leucocitos y lactato en los días 1 y 3 tras la intervención quirúrgica) es un método útil para evaluar la aparición de complicaciones relacionadas con la cirugía.

Además de este, también planteamos varios objetivos secundarios:

- Evaluar si estos parámetros pueden ser utilizados para dar altas más tempranas (si no aumentan sus niveles en los primeros días del postoperatorio) con la seguridad de que el paciente no va a sufrir ninguna complicación que ponga en peligro su estado de salud.
- Determinar si estos parámetros tienen el mismo valor predictivo para detectar el desarrollo de complicaciones en el paciente anciano con respecto al adulto no añoso (menor de 75 años).
- De los parámetros que demuestren su eficacia para detectar complicaciones post-quirúrgicas, determinar si alguno de ellos tiene mayor sensibilidad o especificidad en el anciano con respecto al paciente adulto menor de 75 años.
- Estudiar si los pacientes con una elevación mayor de los parámetros estudiados en sangre se corresponden con aquellos que sufren complicaciones de mayor gravedad con respecto a los que experimentan un aumento menos marcado.
- Determinar si la elevación de los reactantes de fase aguda en pacientes que desarrollan complicaciones post-quirúrgicas varía en los pacientes operados de urgencia con respecto a los que se someten a cirugía programada

PACIENTES Y MÉTODOS.

Para investigar la literatura previa sobre el tema he empleado el motor de búsqueda PubMed para seleccionar estudios y artículos con la misma temática que este trabajo. De entre toda la literatura existente, he desarrollado una introducción teórica sobre el tema seleccionando artículos y ensayos clínicos con una antigüedad inferior a 5 años (con la excepción de un artículo de 2012 que explica cuáles son las diferencias fisiológicas entre el paciente adulto menor de 65 años y el paciente anciano, justificando las diferencias que pueden observarse entre los dos grupos en cuanto a la elevación de reactantes de fase aguda en situación de complicación en uno y otro grupo). El resto de los artículos y estudios consultados (en su mayoría estudios sobre la utilización de marcadores analíticos para detectar distintas complicaciones post-quirúrgicas) no tienen una antigüedad superior a 5 años, no habiendo consultando ninguno anterior a 2013.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo sobre base de datos recogida prospectivamente que compara pacientes intervenidos por cirugía colorrectal mayor programada (desde el año 2010 hasta el 2018), comparando aquellos que presentan complicaciones sépticas postoperatorias con aquellos pacientes que no.

Además de esto, hemos observado si los pacientes han presentado complicaciones antes del alta hospitalaria, si han reingresado en los primeros 30 días tras el alta por algún motivo relacionado con la intervención quirúrgica y si el paciente ha fallecido en los 90 primeros días tras el alta de cirugía general (además de recoger la causa de la muerte).

Definiciones.

- Infección del sitio quirúrgico: proceso infeccioso que se asienta sobre una herida quirúrgica tras la intervención, siendo los síntomas más comunes la fiebre, el drenaje de líquido purulento a través de la herida quirúrgica y el dolor y enrojecimiento del tejido circundante a la herida.
- Dehiscencia de la anastomosis: complicación post-quirúrgica consistente en la separación de los bordes de una línea de sutura. Existen muchas posibles causas para una dehiscencia, siendo las más comunes la infección del sitio quirúrgico, una excesiva tensión de los planos anastomosados, la debilidad del plano sobre el que se asienta la sutura o el uso de algunos fármacos como los corticoides.
- Íleo paralítico: situación en la cual la capa muscular del intestino no desempeña correctamente su función de propulsión del contenido intestinal, dando lugar a un cuadro de obstrucción intestinal.

Tras la realización de una cirugía colorrectal, es común que exista un breve periodo de tiempo en el que se produzca esta situación. No obstante, si esta situación se mantiene en el tiempo representa una complicación post-quirúrgica que debe tratarse para permitir la correcta nutrición del paciente.

- Sepsis: se trata de una disfunción orgánica provocada por una respuesta anómala del enfermo ante una infección, amenazando la vida del

paciente. Es una complicación grave a tener en cuenta en cualquier cirugía, provocada por contaminación de la herida quirúrgica por parte de cualquier tipo de microorganismo.

Criterios de inclusión.

Para la realización del estudio experimental hemos empleado una base de datos de 302 pacientes sometidos a cirugía colorrectal durante el año 2018, con una edad comprendida entre los 75 y los 94 años. Dentro del campo de la cirugía colorrectal, hemos incluido en el estudio pacientes sometidos a varios tipos distintos de procedimientos, de forma que los resultados obtenidos puedan aplicarse al paciente tratado en cirugía colorrectal en general y no sólo a los que se someten a un determinado procedimiento; de esta forma hemos incluido en el estudio pacientes sometidos a hemicolectomía derecha, hemicolectomía izquierda, sigmoidectomía, resección anterior de recto, resección anterior baja de recto, reconstrucción del tránsito, segmentectomía, cierre de ileostomía, resección y la colectomía subtotal.

En la base de datos se incluyen tanto pacientes sometidos a cirugía programada como pacientes operados de urgencia. Además, en el estudio podemos encontrar pacientes intervenidos tanto por laparotomía, laparoscopia, cirugía robótica o combinaciones de las mismas.

Criterios de exclusión

El único criterio de exclusión que se ha llevado a cabo es la selección de pacientes según la edad, no incluyéndose en la base de datos en caso de que el paciente tenga una edad inferior a 75 AÑOS.

En cuanto al registro de reingresos durante los 30 primeros días tras la cirugía, no hemos tenido en cuenta los casos en los que el paciente acudió a urgencias por motivos ajenos a la cirugía o que no se puedan relacionar con esta.

Variables.

Las variables analizadas en el estudio estadístico son distintos reactantes de fase aguda usados en la práctica clínica habitual para detectar, especialmente, procesos infecciosos. Los 4 que hemos incluido en el estudio son los niveles de PCR, PCT, leucocitos y lactato.

El estudio de estos supuestos marcadores de complicación se ha realizado obteniendo muestras de (una muestra de X ml de sangre por paciente y día) en los días 1 y 3 tras la intervención quirúrgica.

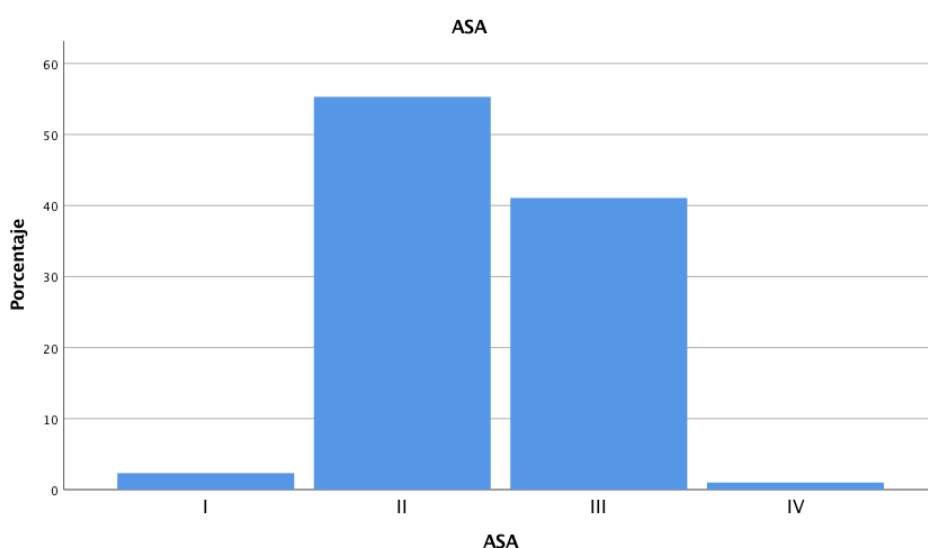
La determinación de los parámetros analíticos PCR, PCT, lactato y leucocitos se ha realizado mediante el método XXXX.

ANÁLISIS DE DATOS

El estudio ha empleado un base de datos de 302 pacientes, de los cuales 177 son hombres y 124 son mujeres.

Para estimar el riesgo que plantea la anestesia general en cada paciente se ha empleado el sistema de clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA), que clasifica a los pacientes en 4 grupos (siendo el grupo I el que mayor riesgo tiene y IV el que más). De los 302 pacientes, el 96,64% estaban clasificados dentro de las clases II y III (167 y 124 pacientes respectivamente). El 2,3% de los pacientes pertenecían a la clase I y el 1% al IV.

Del número total pacientes estudiados, sólo el 2,3% de los pacientes se encontraban en situación de inmunosupresión (pacientes inmunocomprometidos o en tratamiento con fármacos inmunosupresores o



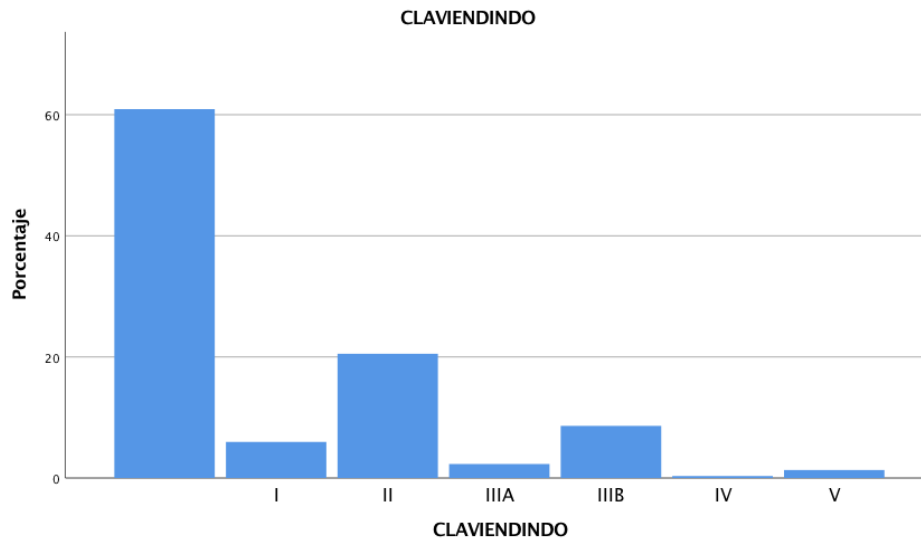
inmunomoduladores).

No todos los procedimientos se han hecho mediante el mismo abordaje: en 85 pacientes realizó una cirugía abierta, 104 fueron intervenidos mediante cirugía laparoscópica y en 111 se utilizó cirugía robótica.

El estudio ha analizado la aparición de complicaciones en un amplio abanico de cirugías dentro de la cirugía de intestino delgado, intestino grueso y recto, en lugar de centrarse en un tipo concreto de patología. El procedimiento quirúrgico que aparece con mayor frecuencia en el estudio es la hemicolectomía derecha, suponiendo el 32,8% de las intervenciones analizadas. Otros procesos con una aparición significativa en el estudio son la resección anterior baja (16,9% del total de intervenciones), resección anterior (16,6%), sigmoidectomía (12,9%) y la hemicolectomía izquierda (7%). El resto de procedimientos (AAP, cierre de ileostomía, colectomía subtotal, Hartmann, segmentectomía y TEO) suponen el 12,9% de las intervenciones analizadas.

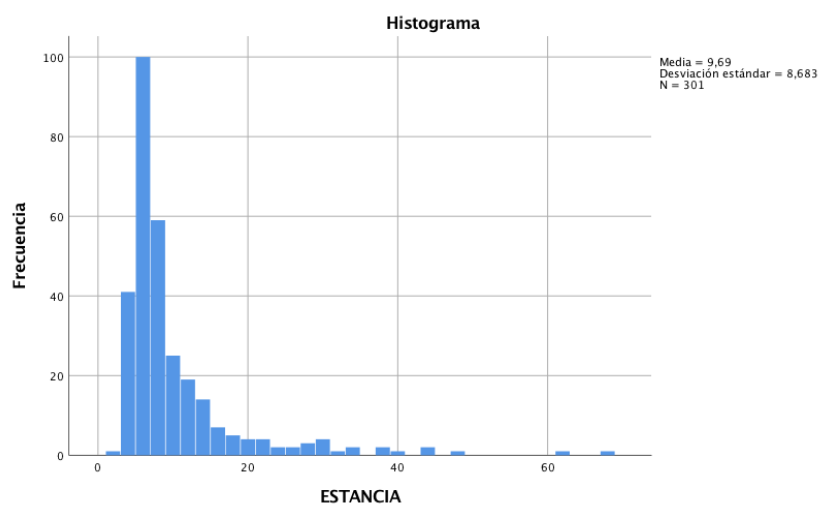
Del número total de intervenciones, fueron 182 pacientes (39,4% del total) los que desarrollaron algún tipo de complicación en el periodo postoperatorio antes de recibir el alta por parte del equipo de cirugía.

El estudio ha empleado la clasificación de Clavien-Dindo para determinar “la gravedad de las complicaciones post-quirúrgicas en los pacientes que las acabaron presentando en los 30 primeros días tras la cirugía. De los 118 pacientes que presentaron complicaciones, 18 quedan clasificados dentro del grupo I, 62 en el II y 7 pacientes en el IIIA, encontrando al 10,26% restante de los pacientes agrupados dentro de los tres grupos (IIIB, IV y V) con complicaciones de mayor gravedad.



La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 81,19 años, con una mediana de 81 años. El estudio incluye pacientes con edades desde los 75 años hasta los 95, encontrando al 78,1 % de los pacientes en un grupo de edad comprendido desde los 75 a los 84 años.

La estancia media de los pacientes tras la intervención fue de 9,69 días, con una mediana de 7 días. Los días de estancia hospitalaria van desde los 2 días en el caso del paciente que más rápido recibió el alta y 67 el paciente que tuvo un ingreso más largo. En el 60,8% de los pacientes, la duración del ingreso hospitalario tras la intervención fue inferior a los 8 días.



Para evaluar la posibilidad de supervivencia de los pacientes a los 10 años tras la intervención se ha empleado el índice de Charlson (que se basa en la edad del paciente y de 19 ítems relativos a antecedentes médicos del paciente

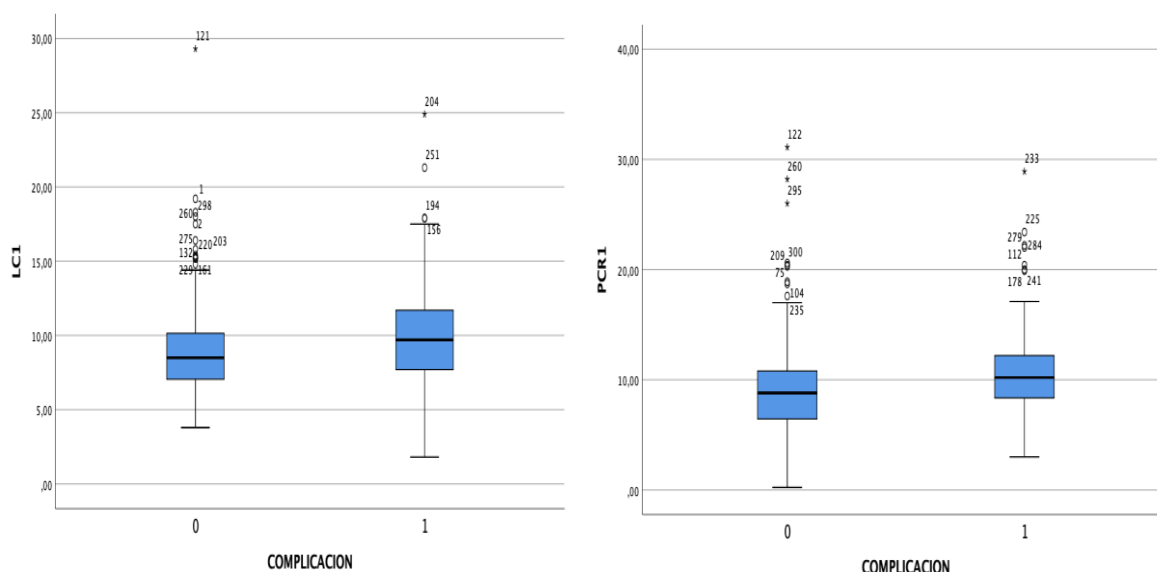
relacionados directamente con su esperanza de vida). El índice de Charlson medio de los pacientes incluidos en el estudio es de 6,66, con una mediana de 6. Del total de pacientes estudiados, el 79,13% se encuentran distribuidos entre los grupos 4 y 8.

El estudio ha analizado las determinaciones de PCR, PCT, leucocitos y lactato de todos los pacientes en los días 1 y 3 tras la cirugía, tanto en el grupo que no desarrolla complicaciones como en el que sí que aparecen. Tras el análisis de la curva ROC, el estudio observa diferente relación entre la elevación de los distintos marcadores empleados y la futura aparición de complicaciones sépticas.

Primer día postoperatorio.

Los niveles de leucocitos en el grupo sin complicaciones son de 9,16 de media, con un intervalo de confianza de 8,72 y 9,59 y una mediana de 8,5. En el grupo de pacientes que acabó presentando complicaciones vemos que la media se sitúa en 10,114, con un intervalo de confianza de 9,3 y 10,92 y con una mediana de 9,7.

En cuanto a la PCR, en el grupo sin complicaciones encontramos un valor medio de 9,17, con un intervalo de confianza que va desde 8,59 hasta 9,76 y con una mediana de 8,8. En los pacientes que acabaron desarrollando algún tipo de complicación, el valor medio de PCR en el día 1 post-quirúrgico era de 10,93 (intervalo de confianza 9,96-11,89) y la mediana era de 10,2.



Los valores de PCT medios en el grupo que no desarrollo complicaciones fue de 1,73, situándose el intervalo de confianza entre 0,93 y 2,53, y con una mediana de 0,43. En el grupo que desarrolló complicaciones vemos un valor medio de PCT de 1,96 (intervalo de confianza entre 1,08 y 2,85) y una mediana de 0,81.

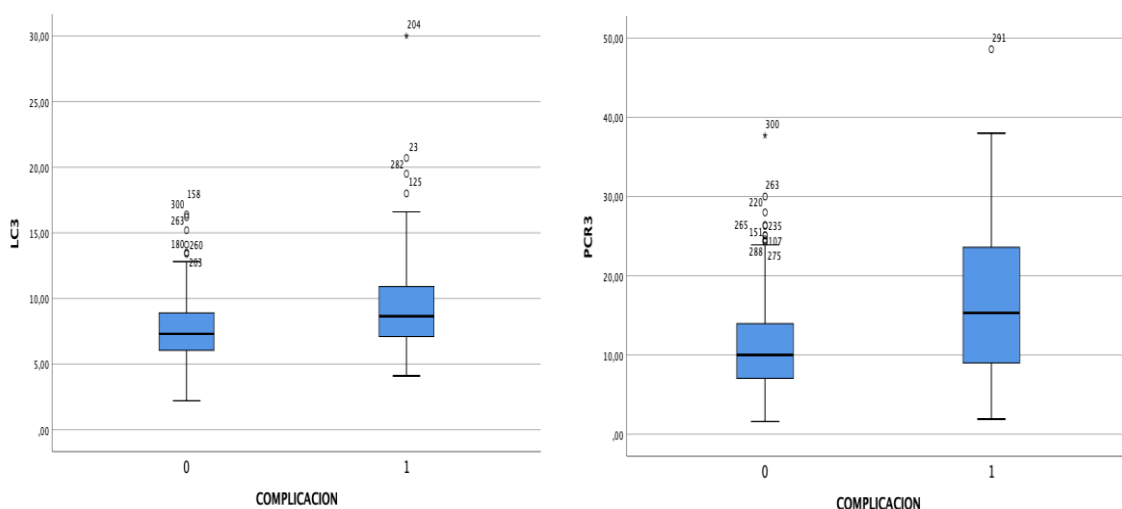
El valor medio de lactato obtenido en los pacientes que no desarrollaron complicaciones fue de 8,95, con un intervalo de confianza situado entre 8,22 y 9,67, y una mediana de 7,6. En el grupo que presentó complicaciones, el

lactato medio fue de 9,64 (intervalo de confianza situado entre 8,33 y 10,94) y la mediana fue de 8,7.

Tercer día postoperatorio.

Los niveles medios de leucocitos en el grupo que no desarrolló complicaciones por la cirugía fueron de 7'65, con un intervalo de confianza de 7,32-7,99 y una mediana de 7,3. En los pacientes que sí desarrollaron alguna complicación se obtuvo un valor medio de 9,53 (intervalo de confianza 8,71-10,34) y una mediana de 8,65.

En cuanto a la PCR, el valor medio en el grupo que no presentó complicaciones fue de 11,23, con un intervalo de confianza de 10,42-12,04 y una mediana de 10. En el grupo que sí presentó complicaciones observamos una PCR media de 16,78, con un intervalo de confianza de 14,89-18,68 y una mediana de 15,3.



El valor medio de PCT en los que no presentaron complicaciones fue de 2,03, con un intervalo de confianza de 1,25-2,81 y una mediana de 0,35. En los pacientes que sí presentaron complicaciones post-quirúrgicas vemos una PCT media de 2,57, con un intervalo de confianza 1,54-3,6 y una mediana de 0,65.

En cuanto al lactato, el grupo sin complicaciones presentó un valor medio de 7,14, con un intervalo de confianza de 6,69-7,6 y una mediana de 6,5. El grupo que presentó algún tipo de complicación tiene un valor medio de lactato de 8,3 con un intervalo de confianza de 7,54-9,93 y una mediana de 7.

Prueba U de Mann-Whitney.

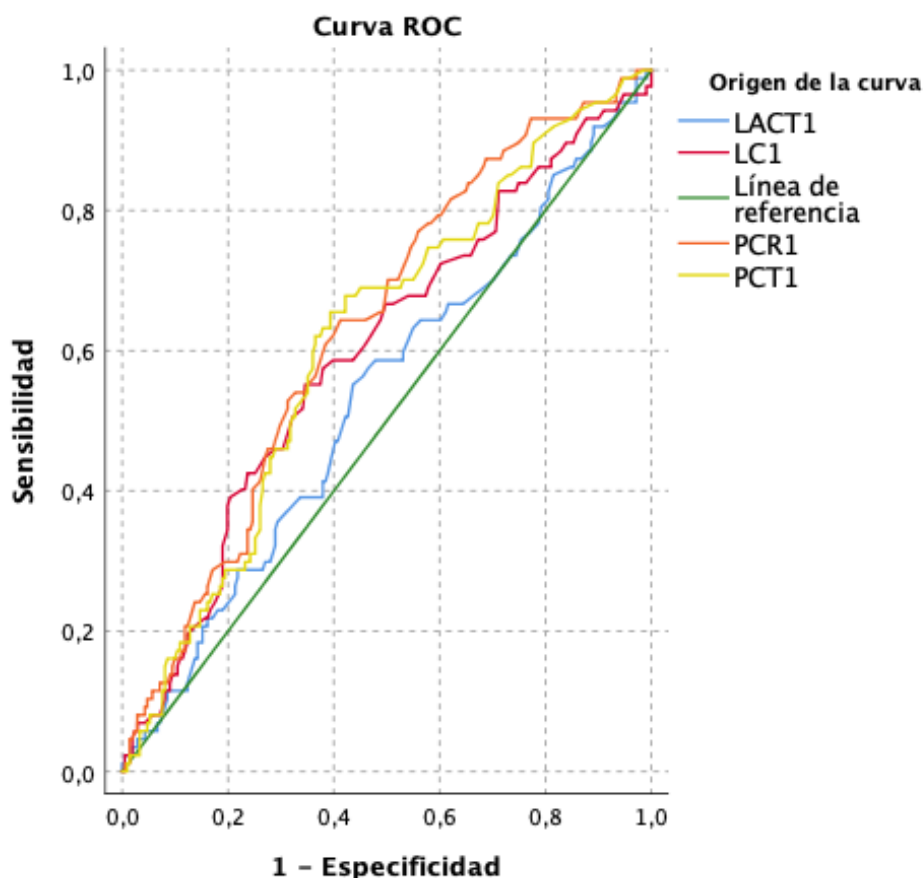
Al realizar la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes sobre los parámetros biológicos estudiados en el primer día tras la cirugía obtenemos una significación estadística mayor de 0,05 con el lactato, lo que hace conservar la hipótesis nula (los niveles de lactato no son distintos en los pacientes que presentan complicaciones tras la cirugía con respecto a los pacientes en los que no aparecen). Con el resto de parámetros obtenemos una significación estadística menor de 0,05 (obteniendo valores de 0,005 con los niveles de leucocitos, 0,003 con la PCT y 0,001 con los niveles de PCR), lo rechaza la hipótesis nula mostrando que la diferencia que encontramos en los

niveles de estos parámetros en el grupo sin complicaciones y el que sí las presenta no se debe al azar.

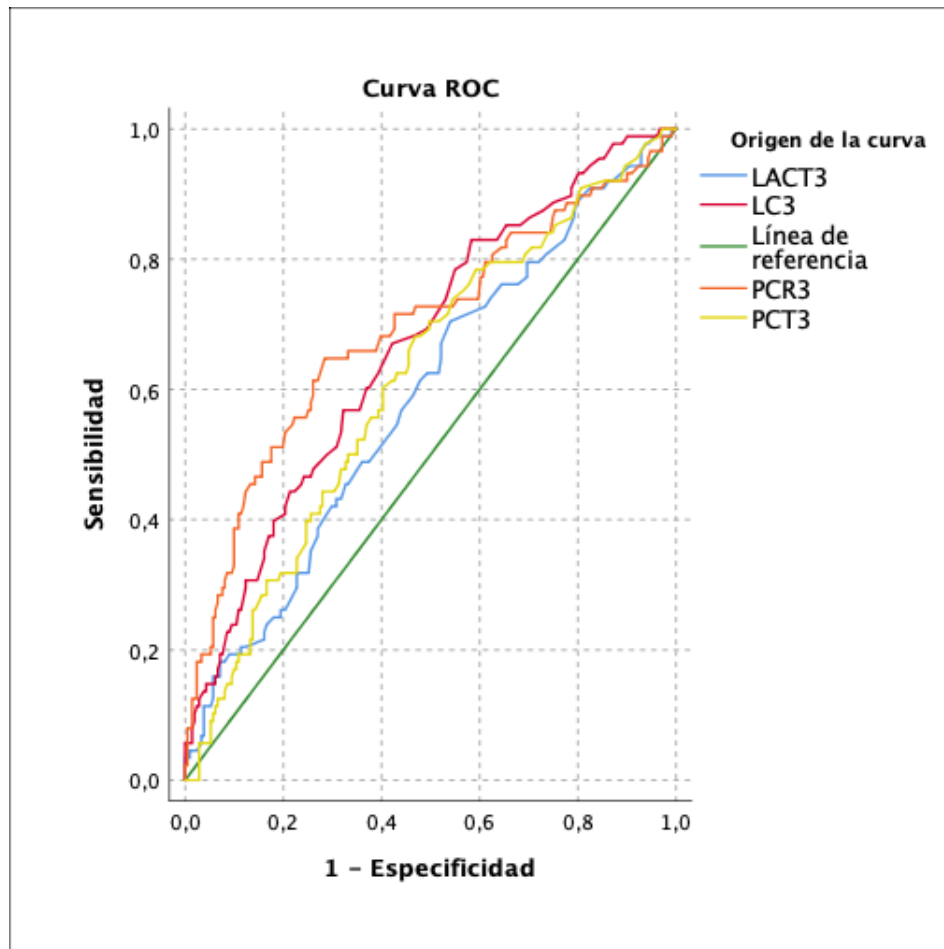
En el día postoperatorio 3, los cuatro parámetros estudiados presentan una significación estadística menor de 0,05 (0,016 con el lactato, 0,002 para la PCT y menos de 0,001 tanto para la PCR como para los niveles de leucocitos en sangre), mostrando que los diferentes valores obtenidos en el grupo con complicaciones y en el que no las presenta no se deben al azar, sino que son realmente distintos.

Análisis de la curva ROC.

Para evaluar si la elevación de los distintos parámetros biológicos se debe a la aparición de complicaciones post-quirúrgicas o al azar se han empleado dos curvas ROC (una para los valores de PCR, PCT, leucocitos y lactato obtenidos en el día 1 tras la cirugía y otra para los resultados de las determinaciones del día 3).



Tomado como 0,5 la relación a partir de la cual el modelo es mejor que la predicción aleatoria, vemos que uno de los parámetros analizados (el lactato) no llega a ese nivel (0,46). Por otro lado, los otros 3 parámetros muestran una relación superior, aunque ninguno presenta una relación sensibilidad/1-especificidad que alcance el 0,6: 0,53 los niveles de leucocitos, 0,55 la procalcitonina y 0,57 para la determinación de PCR.



En el día 3 tras la cirugía, encontramos que los cuatro parámetros tienen una relación superior al 0,5, indicando que la predicción estimada por el modelo es mejor que la predicción aleatoria. El aumento de la PCR es el marcador que ha mostrado una mejor relación con la aparición de complicaciones post-quirúrgicas (0,62), seguido por la elevación de los niveles de leucocitos en sangre (0,60). Tanto los niveles de PCT como los de lactato tienen una relación inferior a 0,60 (0,55 y 0,52 respectivamente), aunque por encima de la relación atribuida al azar.

El estudio ha analizado detenidamente la curva ROC correspondiente al día 3 tras la cirugía para determinar los valores de sensibilidad y especificidad correspondientes a la elevación de los marcadores biológicos estudiados:

Para un nivel de leucocitos en sangre de 7,55 obtenemos una sensibilidad del 67% y una especificidad del 57,8%.

Para una determinación de PCR de 11,35, vemos una sensibilidad del 69,3% y una especificidad del 57,3%.

Para una determinación de PCT de 0,49 la sensibilidad obtenida es del 61,4% y la especificidad del 57,8%.

En cuanto al lactato, para una determinación de 6,65 tenemos una sensibilidad del 61,4% y una especificidad del 52,1%.

Tomando la determinación de PCR como marcador predictivo de la aparición de complicaciones tras la cirugía (por ser la determinación que se relaciona mejor con la aparición de complicaciones) obtenemos un VPN del 61% y un VPP del 65,9%, confirmando mediante la prueba de chi-cuadrado que los resultados obtenidos no se deben al azar.

DISCUSIÓN.

Durante la revisión bibliográfica previa a la realización del estudio se ha visto que la mayoría de artículos analizados, aunque suelen analizar los mismos marcadores biológicos, obtienen resultados diferentes sobre cuál o cuáles son los parámetros que predicen más fielmente la aparición de complicaciones post-quirúrgicas.

Los resultados obtenidos por este estudio muestran que tanto la PCR, la PCT y los niveles de leucocitos en sangre en el tercer día postoperatorio pueden ser empleados para detectar pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas en el postoperatorio. De estos 3 marcadores, tanto la PCR como los niveles de leucocitos en sangre han mostrado un área bajo la curva ROC superior a 0,6, siendo la elevación de la PCR la que muestra una mejor relación con la aparición de complicaciones (0,62).

El estudio de Giaccaglia et al. de 2014 concluye que la PCT predice la aparición de dehiscencia de la anastomosis con una mayor sensibilidad y de forma más temprana que la elevación de los valores de PCR y leucocitos en sangre (3). Los resultados obtenidos por nuestro estudio muestran que estos 3 marcadores se encuentran elevados en los pacientes con complicaciones sépticas, aunque es la PCT el que obtiene un peor resultado predictivo, siendo la PCR el marcador que obtiene un mejor resultado a la hora de predecir la aparición de complicaciones.

En el artículo de Reisinger et al. de 2014 ha empleado las proteínas de unión a ácidos grasos para detectar complicaciones previamente a la aparición de los síntomas, obteniendo mejores métodos cuando combina este marcador con las determinaciones de PCR y calprotectina (4). Este estudio coincide con el nuestro en la utilidad de la PCR para predecir la aparición de complicaciones, aunque no hemos estudiado la utilidad de procalcitonina y calprotectina en el diagnóstico precoz.

El artículo de Walker et al. de 2018 concluyó que el ratio neutrófilos/linfocitos medido al cuarto día tras la cirugía tiene potencial para ser usado como predictor del desarrollo de dehiscencias de la anastomosis, aunque los resultados indican que el diagnóstico no puede basarse sólo en esta determinación (8). En nuestro estudio obtenemos resultados similares, concluyendo que la elevación de leucocitos en sangre (especialmente en el tercer día post-quirúrgico).

Los resultados expuestos en el artículo de Guevara-Morales et al. de 2018 concluyen que la elevación de los niveles de PCR al tercer día tras la cirugía colorrectal realizada de forma programada es un marcador útil a la hora de detectar complicaciones sépticas durante el postoperatorio (9), resultados que concuerdan con los obtenidos de este estudio.

En el estudio de Hyspler et al. de 2015 se concluye que el lactato no es un predictor fiable de complicaciones infecciosas tras la cirugía colorrectal (11). Estos resultados concuerdan con nuestro estudio, cuyos resultados muestran que la elevación del lactato en el primer día tras la cirugía no muestra mayor relación que la atribuida al azar y que en el tercer día no la supera de forma

suficiente como para usarse por sí sola como marcador precoz de complicaciones sépticas.

El estudio de Wierdak et al. de 2018 concluye que los niveles elevados de PCR, PCT e IL-6 medidos en el tercer día postoperatorio pueden ser utilizados para detectar complicaciones tras la cirugía colorrectal (12). Al igual que en nuestro estudio, la elevación de PCR tras la cirugía tiene una mayor sensibilidad, aunque nuestros resultados muestran también una mayor especificidad. Nuestro estudio no ha analizado el uso de la elevación de IL-6 en la detección precoz de complicaciones, por lo que no podemos comprar ambos estudios en este aspecto.

El estudio de Silvestre et al. de 2014 concluye que el incremento de los niveles de PCR en suero en los días siguientes a la intervención son útiles a la hora de detectar complicaciones post-quirúrgicas (aunque en el postoperatorio inmediato la elevación de la PCR carece de valor pronóstico fiable), lo cual no es aplicable a los resultados obtenidos al analizar los valores de PCT (13). Estos resultados concuerdan bastante con nuestro estudio, ya que los niveles aumentados de PCR en el primer día tras la cirugía no muestran ser un marcador fiable de futura aparición de complicaciones (aunque muestra una asociación mayor de la esperada aleatoriamente), mientras que su elevación mantenida a los pocos días sí que puede ser usada para detectar complicaciones de forma precoz.

El artículo de Muñoz et al. de 2018 llega a la conclusión de que tanto la PCR como la PCT muestran ser marcadores eficaces a la hora de detectar complicaciones sépticas tras la cirugía colorrectal (14). En cambio, en nuestro estudio el análisis de la curva ROC muestra una mayor asociación entre la aparición de complicaciones y la elevación de la PCR que de PCT, además de obtener un mejor resultado pronóstico al encontrar elevación de los niveles de leucocitos en sangre con respecto a la PCT.

En el estudio de Lovorka et al. de 2017 llega a la conclusión de que la elevación de la PCR, IL-6 y PCT es un método fiable para monitorizar la aparición de complicaciones post-quirúrgicas tras la cirugía colorrectal (15). Nuestro estudio muestra que los niveles aumentados de PCT en sangre, tanto en el primer como en el tercer día post-quirúrgico, muestra una relación muy poco superior a la atribuible al azar en cuanto al diagnóstico de complicaciones sépticas, por lo que no podría ser utilizada en los primeros días tras la cirugía para detectar qué pacientes acabarán desarrollándolas. En cambio, la elevación de la PCR ha obtenido mejores resultados a la hora de detectar pacientes con mayor riesgo de desarrollar alguna complicación, especialmente a partir del tercer día tras la cirugía.

El estudio de Takakura et al. de 2013 estudia el uso de PCT y PCR en los días 1 y 3 tras la cirugía, concluyendo que, pese a que ambos marcadores se muestran significativamente elevados en los pacientes que acaban desarrollando complicaciones, se obtuvieron mejores resultados con la determinación de PCT. Nuestro estudio, aunque concluye que ambos marcadores se elevan en pacientes que desarrollan complicaciones tras la cirugía con respecto a los que no se complican, la PCR tiene un mayor valor a la hora de identificarlos.

Los distintos estudios consultados difieren en cuanto al valor pronóstico de cada marcador para detectar de forma temprana la aparición de complicaciones post-quirúrgicas, aunque la mayoría de los que han estudiado el uso de la PCR coinciden en que puede ser un marcador útil durante el diagnóstico.

Al analizar los resultados de este estudio, encontramos que en el primer día tras la cirugía ninguno de los 4 marcadores estudiados se eleva de forma específica en los pacientes que más tarde acabarán desarrollando complicaciones: la relación entre la elevación del lactato y la aparición de complicaciones no supera la relación debida al azar, mientras que en el resto de complicaciones la relación entre la elevación de estos parámetros y la aparición de complicaciones no es lo suficientemente fuerte como para ser usados de forma fiable para determinar qué pacientes van a complicarse. Aún así, la elevación de PCR y PCT son los parámetros que presentan una mejor relación en con la aparición de complicaciones post-quirúrgicas.

Por otro lado, en el tercer día postoperatorio sí que obtenemos resultados más prometedores. La elevación de la PCR por encima de 11,35 mg/L es el parámetro que presenta una mejor relación con la aparición de complicaciones sépticas, con un área bajo la curva ROC de 0,62. La elevación de leucocitos en sangre periférica también ha obtenido unos resultados prometedores al analizar la curva ROC (0,6), en contra de los resultados obtenidos en el primer día que mostraban una mejor relación con la elevación de la PCT. Esto muestra que existe una relación entre la elevación de PCR y leucocitos en sangre con la aparición de complicaciones sépticas. Por último, ni el aumento de PCT como de los niveles de lactato han mostrado unos resultados lo suficientemente buenos como para utilizarse en el diagnóstico precoz.

CONCLUSIONES.

La proteína C reactiva seguida del recuento leucocitario es un marcador biológico que resulta más sensible y específico en la detección de complicaciones infecciosas en el postoperatorio inmediato de cirugía colorrectal programada en el paciente anciano.

La edad de los pacientes no altera los resultados sobre PCR y leucocitos.

La PCT y el Lactato no han resultado marcadores óptimos en este grupo de paciente, para la detección temprana de complicaciones infecciosas.

Nuevos estudios son necesarios para identificar el marcador o combinación de marcadores mas sensibles y específicos, en el diagnostico temprano de complicaciones infecciosas del paciente anciano.

BIBLIOGRAFÍA.

1. López-Köstner F, Cerda C, Wainstein C, Kronberg Udo, Larach A, Zarate A et al. Impacto de las filtraciones anastomóticas en cirugía colorrectal. *Rev Chil Cir.* 2016;68(6):417-421.
2. Verdú-Fernandez MA, Soria-Aledo V, Campillo-Soto Á, Pérez Guarino CV, Carrillo Alcázar A, Aguayo-Albasini JL. Factores nutricionales asociados a complicaciones en cirugía mayor abdominopélvica. *Nutr. Hosp.* 2018;35(4):942-947.
3. Giaccaglia V, Salvi PF, Gunsolo GV, Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G et al. Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery. *J Crit Care.* 2014;29:528-532.
4. Reisinger KW, Poeze M, Hulsewé KWE, Van Acker BA, Van Bijnen AA, Hoofwijk AGM et al. Accurate prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery using plasma markers for intestinal damage and inflammation. *American College of Surgeons.* 2014;219(4):744-751.
5. Daams F, Luyer M, Lange JF. Colorectal anastomotic leakage: Aspects of prevention, detection and treatment. *World J Gastroenterol.* 2013;19(15):2293-2297.
6. Carrasco VH, Quintero JI. Evaluación de riesgos quirúrgicos y manejo post-cirugía del adulto mayor de 80 años. *Rev. Med. Clin Condes.* 2012; 23(1) 42-48.
7. Frasson M, Granero-Castro P, Ramos Rodríguez JL, Flor-Lorente B, Braithwaite M, Martí Martínez E et al. Risk factors of anastomotic leak and postoperative morbidity and mortality after elective right colectomy for cancer: results from a prospective, multicentric study of 1102 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31:105-114.
8. Walker PA, Kunjuraman B, Bartolo DCC. Neutrophil -to-lymphocyte ratio predicts anastomotic dehiscence. *ANZ J Surg.* 2018;88:E573-E577.
9. Guevara-Morales GR, Regalado-Torres MA, Cantarell-Castillo E, Castro-Salas R, Maldonado-Barrón R, Castellanos-Juárez. Utilidad de la proteína C reactiva en el diagnóstico oportuno de fuga de anastomosis en cirugía colorrectal. *Cir. Cir.* 2018;86:432-436.
10. LIII López-Köstner F, Cerda C, Wainstein C, Kronberg Udo, Larach A, Zarate A et al. Impacto de las filtraciones anastomóticas en cirugía colorrectal. *Rev Chil Cir.* 2016;68(6):417-421.
11. Hyspler R, Tichá A, Kaska M, Zaloudková L, Plísková L, Havel E. Markers of Perioperative Bowel Complications in Colorectal Surgery Patients. *Dis. Markers.* 2015;
12. Wierdak M, Pisarska M, Kusnierz-Cabala B, Kisielewski M, Major P, Witowski JS et al. Use of inflammatory markers in the early detection of infectious complications after laparoscopic colorectal cancer surgery with the ERAS protocol. *Videosurgery Miniinvasive Tec.* 2018;13(3):315-325.
13. Silvestre J, Rebanda J, Lourenço C, Póvoa P. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and procalcitonin in the early detection of infection after elective colorectal surgery – a pilot study. *BCM Infect Dis.* 2014;14:444.
14. Muñoz JL, Álvarez ML, Cuquerella V, Miranda E, Picó C, Flores R et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early markers of anastomotic leak after laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Surg. Endosc.* 2018;32:4003-4010.

15. Derek L, Servis D, Unic A. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 and inflammatory markers in colorectal cancer surgery: a prospective cohort study. 2017;130(22):2691-2696. Wierdak M, Pisarska M, Kusnierz-Cabala B, Kisielewski M, Major P, Witowski JS et al. Use of inflammatory markers in the early detection of infectious complications after laparoscopic colorectal cancer surgery with the ERAS protocol. Videosurgery Miniinvasive Tec. 2018;13(3):315-325.
16. Hoshino N, Fukui Y, Hida K, Sakai Y. Short-term outcomes of laparoscopic surgery for colorectal cancer in the elderly versus non-elderly: a systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2019.
17. Takatura Y, Hinoi T, Egi H, Shimomura M, Adachi T, Saito Y et al. Procalcitonin as a predictive marker for surgical site infection in elective colorectal cancer surgery. Langenbecks Arch Surg. 2013;398:833-839.
18. Daams F, Wu Z, Lahaye MJ, Jeekel J, Lange JF. Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage: A systematic review of literature. World J Gastrointest Surg. 2014;6(2):14-26.